

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Etafry, 1,5 mg/mL, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 1,5 mg deksametazonu sodu fosforanu.
Każdy 0,3 ml pojemnik jednodawkowy zawiera 8,3 kropli po 36 mikrolitry.
Każda kropla zawiera 54 mikrogramy deksametazonu sodu fosforanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 mL roztworu zawiera 1,465 mg sodu fosforanu jednozasadowego jednowodnego i 10 mg disodu fosforanu dwunastowodnego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Przezroczysty i bezbarwny roztwór, praktycznie wolny od cząstek.

pH: 6,7 – 7,7

Osmolalność: 0,270 – 0,320 Osmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Etafry jest wskazany w leczeniu niezakaźnych stanów zapalnych przedniego odcinka oka odpowiadających na leczenie steroidami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka to jedna kropla produktu leczniczego Etafry podawanego do worka spojówkowego trzy do czterech razy dziennie. Dawka może być modyfikowana w zależności od wymagań klinicznych.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne.

Należy unikać przewlekłego leczenia kortykosteroidami ze względu na możliwość zahamowania czynności nadnerczy (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Wyłącznie do podania do oka. Roztwór z jednego pojemnika jednodawkowego należy podać do leczonego oka (lub oczu) natychmiast po otwarciu pojemnika.

Pacjentów należy poinstruować, jak prawidłowo używać pojemnika jednodawkowego.

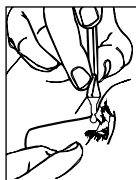
- 1) Przed zakropieniem produktu leczniczego należy dokładnie umyć ręce.
- 2) Sprawdzić, czy pojemnik jednodawkowy jest nienaruszony.
- 3) Oderwać pojemnik jednodawkowy z paska.



- 4) Otworzyć, przekręcając górną część, bez pociągania.



- 5) Usiąść lub położyć się i odchylić głowę do tyłu, spoglądając w górę. Kciukiem i palcem wskazującym ostrożnie i delikatnie odciągnąć dolną powiekę w dół.
- 6) Nie dotykać końcówką pojemnika jednodawkowego oka, powieki ani żadnej innej powierzchni, aby uniknąć zanieczyszczenia.



Ponieważ po otwarciu pojemnika jednodawkowego zachowanie sterylności jest niemożliwe, wszelkie pozostałości produktu należy po podaniu wyrzucić.

Zablokowanie kanału nosowo-łzowego przez uciśnięcie przewodów łzowych może zmniejszyć wchłanianie ogólnoustrojowe (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkt leczniczy Etafry jest przeciwwskazany u pacjentów z następującymi stanami i schorzeniami:

- nadciśnienie wewnątrzgałkowe
- zakażenie wywołane przez wirus opryszczki (*Herpes simplex*)
- postać wrzodziejąca wirusowego zakażenia rogówki
- zapalenie spojówek z wrzodziejącym zapaleniem rogówki, we wczesnym stadium (dodatni wynik badania z użyciem fluoresceiny)
- zakażenie prątkowe lub grzybicze oka
- ostre zapalenie oka z wydzieliną ropną
- zapalenie spojówek z wydzieliną ropną
- opryszczkowe zapalenie powiek z wydzieliną ropną
- jęczmień
- zmiany i otarcia rogówki

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może powodować zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, w związku z czym w przypadku stosowania kortykosteroidów przez dwa tygodnie lub dłużej zaleca się monitorowanie ciśnienia wewnątrzgałkowego. Jest to szczególnie ważne u pacjentów pediatrycznych, ponieważ ryzyko nadciśnienia ocznego wywołanego kortykosteroidem u dzieci jest wyższe i może wystąpić wcześniej niż u dorosłych. W przypadku przewlekłego (1-4 lat) stosowania kortykosteroidów do oka, szczególnie w dużych dawkach, jak również osobniczej wrażliwości, dochodziło do zmętnienia soczewki (zmętnienia tylnej torebki soczewki).

Szczególne uwagę należy zwracać na zaburzenia związane ze ścięciem rogówki.

Podawanie kortykosteroidów do oka u pacjentów z bakteryjnym, wirusowym lub grzybiczym zapaleniem spojówek może maskować objawy progresji zakażenia.

W przypadku zakażeń wirusowych stosowanie kortykosteroidów może prowadzić do pogorszenia/nasilenia stanu, co z kolei może skutkować nieodwracalnym zmętnieniem rogówki (patrz punkt 4.3).

Tego produktu leczniczego nie zaleca się w leczeniu opryszczkowego zapalenia rogówki, ale może być, jeśli to jest konieczne, stosowany pod ścisłym nadzorem lekarza. Stosowanie kortykosteroidów może opóźniać gojenie się ran i zwiększać częstość występowania i zasięg zakażeń.

Ogólnoustrojowe wchłanianie deksametazonu w wyniku intensywnego lub długotrwałego podawania do oczu może spowodować wystąpienie zespołu Cushinga i/lub zahamowanie czynności nadnerczy u predysponowanych pacjentów, w tym u dzieci oraz pacjentów leczonych inhibitorami CYP3A4 (w tym rytonawirem i kobicystatem). W takich przypadkach należy stopniowo zakończyć leczenie (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy Etafry nie jest zalecany w ciąży i w okresie karmienia piersią.

Nie zaleca się noszenia soczewek kontaktowych w czasie leczenia kortykosteroidami w postaci kropli do oczu ze względu na zwiększone ryzyko zakażenia.

Ogólnoustrojowe wchłanianie deksametazonu można zmniejszyć poprzez uciśnięcie woreczka łzowego w okolicy kąta przyśrodkowego oka przez minutę w trakcie podawania i po podaniu kropli. (Blokuje to przedostawanie się kropli przez przewód nosowo-łzowy do rozległej powierzchni chłonnej błony śluzowej nosa i gardła).

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą zgłaszano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Lek zawiera 0,13 mg fosforanów w każdej kropli, co odpowiada 3,66 mg/ml (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

U dzieci produkt leczniczy należy podawać wyłącznie po starannym rozważeniu korzyści i ryzyka i pod ścisłym nadzorem medycznym.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

W przypadku stosowania więcej niż jednego okulistycznego produktu leczniczego należy zachować co najmniej 5-minutową przerwę pomiędzy podaniem poszczególnych leków. Maści do oczu należy stosować w ostatniej kolejności.

Z przewlekłym stosowaniem kortykosteroidów może wiązać się zwiększone ryzyko wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego w przypadku jednoczesnego stosowania leków przeciwwcholinergicznych, szczególnie atropiny i związków pochodnych, u pacjentów z predyspozycją do ostrego zamknięcia kąta (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z uszkodzoną rogówką i stosujących inne leki zawierające fosforany istnieje zwiększone ryzyko odkładania się złogów w rogówce lub zmętnienia rogówki (patrz punkt 4.4).

Po podaniu do oka deksametazonu sodu fosforanu, 1,5 mg/ml roztwór, możliwe są następujące interakcje z innymi lekami, aczkolwiek mało prawdopodobne jest, aby miały one znaczenie klinicznie:

- fenytoina, fenobarbital i inne uspokajające leki nasenne, efedryna i ryfampicyna mogą zmniejszać skuteczność deksametazonu;
- deksametazon może zmniejszać efekt terapeutyczny leków hamujących esterazę cholinową i przeciwwirusowych;
- glikokortykosteroidy mogą zwiększać zapotrzebowanie na salicylany, ponieważ klirens salicylanów w osoczu ulega zwiększeniu.

Inhibitory CYP3A4, (w tym rytonawir i kobicystat) mogą zmniejszać klirens deksametazonu, co może powodować nasilenie jego działania oraz zahamowanie czynności nadnerczy (wystąpienie zespołu Cushinga).

Należy unikać takiego połączenia, chyba że korzyści z leczenia przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. W takim przypadku należy obserwować, czy u pacjenta nie występują ogólnoustrojowe działania niepożądane kortykosteroidów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podawane miejscowo kortykosteroidy mogą być wchłanianie do organizmu i mogą powodować nieprawidłowości w rozwoju płodu u ciężarnych samic zwierząt. Mimo że nie określono znaczenia tych obserwacji dla człowieka, należy unikać stosowania deksametazonu sodu fosforanu 1,5 mg/ml, krople do oczu, roztwór, w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt wydzielany jest z mlekiem matki.

Stosowanie produktu leczniczego Etafry krople do oczu, roztwór, nie jest zalecane w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących potencjalnego wpływu deksametazonu sodu fosforanu 1,5 mg/ml, krople do oczu, na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowanie produktu leczniczego Etafry może powodować przemijające niewyraźne widzenie.

Pacjentów należy poinstruować, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn, dopóki nie wróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Potencjalne działania niepożądane związane ze stosowaniem kortykosteroidów są następujące:

Zaburzenia endokrynologiczne

Częstość nieznana:

- zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy* (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia oka

Bardzo często ($\geq 1/10$):

- wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego*

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$):

- świąd oka
- dyskomfort w oku*

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$):

- powstawanie zaćmy podtorebkowej *
- opóźnione gojenie się ran

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze zgłoszenia)

- uraz gałki ocznej*
- zwapnienie rogówki*

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$):

- pogorszenie/nasilenie zakażenia *Herpes simplex* lub zakażeń grzybiczych.

We wszystkich powyższych przypadkach należy zaprzestać stosowania kropli do oczu i wdrożyć odpowiednie leczenie.

* Zob. opis wybranych działań niepożądanych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Może wystąpić wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, jaskra i zaćma. Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może spowodować nadciśnienie w oku/jaskrę (szczególnie u pacjentów, u których poprzednio ciśnienie wewnątrzgałkowe było podwyższone przez steroidy lub z istniejącym wysokim ciśnieniem wewnątrzgałkowym lub jaskrą), a także powstawanie zaćmy. Dzieci i pacjenci w podeszłym wieku mogą być szczególnie podatni na zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego wywołane przez steroidy (patrz punkt 4.4).

Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego spowodowane przez miejscowe leczenie kortykosteroidami było obserwowane zazwyczaj w ciągu 2 tygodni od rozpoczęcia leczenia (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z cukrzycą również są bardziej podatni na wystąpienie zaćmy podtorebkowej po miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Często natychmiast po wkropleniu mogą wystąpić: dyskomfort, podrażnienie, pieczenie, klucie, swędzenie i niewyraźne widzenie. Objawy te są zazwyczaj łagodne i przemijające i ustępują nie pozostawiając trwałych skutków.

W przypadku schorzeń powodujących ścięczenie rogówki miejscowe stosowanie kortykosteroidów może w niektórych przypadkach prowadzić do perforacji rogówki (patrz punkt 4.4).

W przypadku schematu dawkowania wymagającego częstego podawania produktu może wystąpić zahamowanie czynności nadnerczy związane z wchłanianiem ogólnoustrojowym produktu (patrz także punkty 4.2 i 4.4).

U niektórych pacjentów ze znacznym uszkodzeniem rogówki, stosujących krople do oczu zawierające fosforany, zgłaszano bardzo rzadko przypadki zwapnienia rogówki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano przypadków przedawkowania.

W przypadku przedawkowania przy podaniu miejscowym należy dokładnie przepłukać oko.

W przypadku przedłużającego się podrażnienia lub niepożądanego kontaktu z okiem należy przepłukać oko (lub oczy) ciepłą wodą.

Nie są znane objawy związane z nieumyślnym połyknięciem. Jednak podobnie jak w przypadku innych kortykosteroidów, lekarz może rozważyć płukanie żołądka lub wywołanie wymiotów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne, kortykosteroidy, kod ATC: S01BA01

Mechanizm działania

Deksametazonu sodu fosforan jest kortykosteroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym, 25-krotnie silniejszym od hydrokortyzonu. Jak wszystkie kortykosteroidy działa głównie przez hamowanie uwalniania kwasu arachidonowego, będącego prekursorem większości najważniejszych mediatorów zapalenia: prostaglandyn i leukotrienów. Deksametazon wywołuje syntezę lipomoduliny, białka, które z kolei hamuje działanie enzymu odpowiedzialnego za uwalnianie kwasu arachidonowego - fosfolipazy A2.

Uważa się, że działanie kortykosteroidów polega na indukowaniu ekspresji nabłonkowych cząsteczek adhezyjnych, cyklooksygenazy 1 lub 2 (COX-1 lub 2) i cytokin. Prowadzi to do zmniejszonej ekspresji prozapalnych mediatorów i supresji krążących leukocytów przylegających do nabłonka naczyniowego i ich migracji do tkanek oka objętych stanem zapalnym.

Deksametazon jest kortykosteroidem o znacznie nasilonym działaniu przeciwzapalnym i minimalnym działaniu mineralokortykoidowym w porównaniu z innymi kortykosteroidami, dzięki czemu jest jednym z najsilniej działających leków przeciwzapalnych, jakie są obecnie dostępne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kortykosteroidy zwykle osiągają stężenie terapeutyczne po podaniu do worka spojówkowego. Stopień penetracji zależy od charakterystyki molekularnej i postaci chemicznej.

Wchłanianie

Przy podawaniu do oka deksametazon jest wchłaniany do cieczy wodnistej, rogówki, tęczówki, naczyniówki, ciała rzęskowego i siatkówki. Wchłanianie ogólnoustrojowe ma miejsce, ale może być istotne jedynie przy większych dawkach lub w przypadku długoterminowego leczenia u dzieci. W przypadku podania doustnego wchłanianie jest do 90% deksametazonu; maksymalne stężenie w osoczu zostaje osiągnięte po 1-2 godzinach od zastosowania i charakteryzuje się dużym zróżnicowaniem indywidualnym.

Dystrybucja

Badania dystrybucji w tkankach u zwierząt wykazały wysoki wychwyt przez wątrobę, nerki i nadnercza; objętość dystrybucji wynosi 0,58 l/kg. U człowieka ponad 60% krążących kortykosteroidów jest wydalanych z moczem w ciągu 24 godzin, głównie w postaci nieskoniugowanej. Do 77% deksametazonu jest wiązane z białkami osocza, głównie albuminami. Odsetek ten, inaczej niż w przypadku kortyzolu, praktycznie się nie zmienia przy wzroście stężenia steroidu.

Biotransformacja

Deksametazonu sodu fosforan ulega szybkiej przemianie w deksametazon w układzie krążenia (jak również w przewodzie łzowym).

Eliminacja

Średni okres półtrwania deksametazonu wynosi $3,6 \pm 0,9$ h. Deksametazon jest wydalany szybciej z organizmu płodu i noworodka niż z organizmu matki; stosunek stężenia deksametazonu w osoczu u płodu i matki wynosi 0,32:1.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Deksametazon był dobrze tolerowany u zwierząt laboratoryjnych (królików i szczurów) po podawaniu miejscowym przez okres do sześciu miesięcy.

Objawy toksyczności obserwowane u różnych gatunków zwierząt po doustnym podaniu deksametazonu związane były z działaniem adrenokortykosteroidów i obejmowały zmiany w zakresie osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej i łagodną niedokrwistość.

U zwierząt laboratoryjnych obserwowano objawy toksyczności ze strony żołądka, wątroby, nadnerczy, przysadki, płuc i śledziony. W badaniach przeprowadzonych po podaniu miejscowym większość tych objawów była nieobecna lub występowała rzadko.

Potencjalne działanie mutagenne i rakotwórcze

Aktualne dane nie wskazują na możliwość wystąpienia znaczącego klinicznie działania genotoksycznego glikokortykosteroidów.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że kortykosteroidy wywołują resorpcję płodu i rozszczep podniebienia. U królików kortykosteroidy wywoływały resorpcję płodów i liczne nieprawidłowości w obrębie głowy, uszu, kończyn i podniebienia.

Ponadto zgłaszano hamowanie wzrostu wewnątrzmacicznego i zmiany czynnościowe w rozwoju ośrodkowego układu nerwowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian
Sodu fosforan jednozasadowy, jednowodny
Disodu fosforan dwunastowodny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Zawartość pojemnika jednodawkowego należy zużyć niezwłocznie po jego otwarciu; resztę produktu należy wyrzucić.

Okres ważności jednodawkowych pojemników po pierwszym otwarciu aluminiowej saszetki wynosi 28 dni; po upływie tego okresu nieużyte pojemniki jednodawkowe należy wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Dexamethasone sodium phosphate znajduje się w 0,3 ml pojemnikach jednodawkowych wykonanych z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE). Pojemniki jednodawkowe połączone są w zgrzane paski po 5 pojemników każdy; paski zapakowane są w aluminiowe saszetki i umieszczone w tekturowym pudełku.

Tekturowe pudełko zawiera 2 lub 4 saszetki aluminiowe.

10 x 0,3 mL (2 saszetki zawierające po 5 pojemników jednodawkowych)

20 x 0,3 mL (4 saszetki zawierające po 5 pojemników jednodawkowych)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti 36
95025 Aci S. Antonio (CT)
Włochy

8. NUMER POZWOLENIA <NUMERY POZWOLEŃ> NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

26829

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

28.12.2021

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

05.08.2024